



УДК 615.326:549.456.1:615.454.1

## ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВЫБОРУ КОМПОЗИЦИИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ МАЗЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ БИШОФИТ

**Б.Б. СЫСУЕВ***Волгоградский  
государственный  
медицинский  
университет**e-mail: bsb500@yandex.ru*

В статье изложены данные сравнительных биофармацевтических исследований по выбору композиции вспомогательных веществ для создания гидрофильных мазей с бишофитом. В качестве биофармацевтической характеристики изучаемых композиций выступала концентрация ионов магния в приемном растворе, определяемая методом комплексонометрии. В результате установлено, что высвобождение бишофита из гидрогелей имеет величину, позволяющую с достаточной долей уверенности прогнозировать их успешное использование в качестве лекарственных форм этого минерала.

Ключевые слова: бишофит, гидрогели, диализ, магний.

Вопросы, связанные с изучением и использованием в медицине природных минералосодержащих композиций в настоящее время стоят достаточно остро, так как минеральные комплексы, особенно включающие в себя магний, кремний и другие микроэлементы, являются вполне эффективными лекарственными и парафармацевтическими средствами различной направленности действия.

Среди этих природных композиций выделяется бишофит, по своей значимости и диапазону использования доминирующий среди многих природных составов. Входящий в бишофит магний (его содержание там составляет около 47%) широко применяется в медицинской практике в виде лекарственных препаратов как парентеральных, так и энтеральных [1].

Магний в виде различных составов используется часто в качестве противовоспалительного средства, в том числе в бальнеологии, дерматологии, косметологии. Снижение его содержания в тканях способствует развитию воспалительного процесса. Магний повышает устойчивость тканей к альтерации, снижает проявления экссудации, стимулирует биосинтетические функции фибробластов, стабилизирует энергетический обмен [1]. Поэтому разработка и совершенствование наружных мягких лекарственных форм с бишофитом – своевременная и перспективная задача.

Биофармацевтическую оценку мазей, приготовленных на различных основах, проводили методом диализа через полупроницаемую мембрану [2]. На основании этого метода установили сравнительную скорость и полноту высвобождения действующих компонентов из различных мазевых основ-носителей.

Предварительно определяли процентное содержания катионов магния в каждом образце мази комплексонометрическим методом [3]. Для этого навеску мази (2,0 г) растворяли в 50 мл воды очищенной в мерной колбе на 50 мл. Из мерной колбы отбирали аликвоту в 5 мл, помещали в колбу для титрования приливали 10 мл аммиачного буфера, 50 мл воды очищенной и прибавляли 0,01 г индикаторной смеси (эриохромовый черный) и титровали трилоном Б (0,05 моль/л) до перехода малиновой окраски раствора в синюю. Рассчитывали процентное содержание ионов магния в образцах мазей по формуле:

$$B = \frac{V_m \times K \times T \times V_d \times 100\%}{a \times V_s}$$

где  $B$  – процентное содержание ионов магния в образце мази, %;

$V_m$  – объем титранта (трилона Б), пошедший на титрование аликвоты, мл;

$T$  – титр трилона Б (0,001215 мл/г);

$K$  – поправочный коэффициент титранта;

$a$  – навеска препарата (точная 2,0 г), г;

$V_a$  – общий объем (50 мл), мл;

$V_d$  – объем аликвоты (5 мл), мл.

Затем определяли количество магния в навеске мази, взятой для исследования:

$$H = \frac{B \times a}{100\%},$$

где  $H$  – количество магния в навеске мази взятой для исследования высвобождения ионов магния методом диализа, г;

$B$  – процентное содержание ионов магния в образце мази, %;

$a$  – навеска (точная) взятая для проведения опыта, г.

Далее находили количество магния в диализной жидкости (30 мл):

$$W = \frac{V_m \times K \times T \times V_d \times 100\%}{a \times V_a},$$

где  $W$  – масса искомого компонента в диализной жидкости, г;

$V_m$  – объем титранта (трилона Б), пошедший на титрование аликвоты, мл;

$T$  – титр трилона Б (0,001215 мл/г);

$K$  – поправочный коэффициент титранта;

$a$  – навеска мази (точная 1,0 г), г;

$V_a$  – объем диализной жидкости (30 мл), мл;

$V_d$  – объем аликвоты (2 мл), мл.

Определяли степень высвобождения ионов магния:

$$X = \frac{W}{H},$$

где  $X$  – высвобождение магния, %;

$W$  – масса магния в диализной жидкости, г;

$H$  – содержание магния в навеске.

Так как минерал бишофит состоит на 96-99% из магния хлорида в сухом остатке, то вполне обоснованным можно считать расчет по магнию при биофармацевтической характеристике мазевых композиций.

Данные, полученные при исследовании биофармацевтической доступности ионов магния из мазевых композиций, представлены на рисунке 1. При определении биофармацевтической доступности магния для сравнения влияния гидрофильности была выбрана эмульсионная основа (№7).

В результате оценки биодоступности образцов мазей, содержащих 20% бишофита, установлено, что из эмульсионных основ через 90 мин высвобождается около 19% магния, в то время как в гидрофильных основах этот порог содержания преодолевается через первые 30 мин эксперимента.

Для мазей на основе производных целлюлозы (МЦ, На-КМЦ) и карбопол-940 наблюдалась следующая тенденция: на основе МЦ с глицерином через 30 мин вы-

свободилось около 56% магния (№3), на основе Na-КМЦ (№5) – 68,5%, карбопол (№1) – 56,3% магния. Через 60 мин эти концентрации составили 76,6%, 85% и 67,5% соответственно (рис. 2). Максимум высвобождения для всех основ наблюдался после 120 минут.

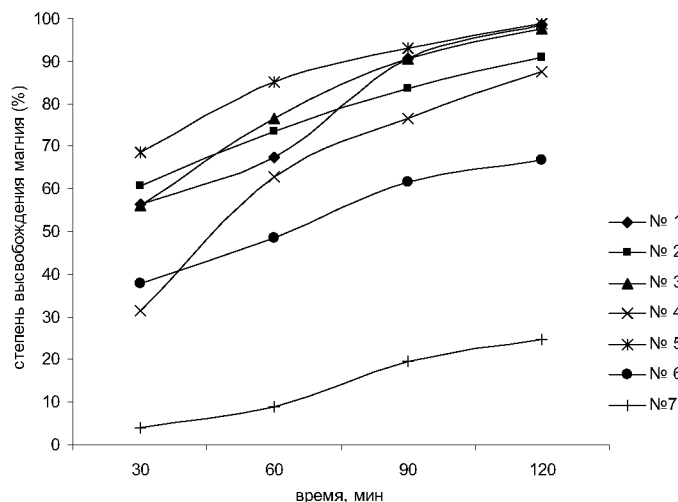


Рис. 1. Диаграмма высвобождения ионов магния в динамике из образцов мазей, содержащих 20 % «рассола» минерала бишофит

Для мази на редкосшитом геле ПЭГ-1500 с добавкой аэросила (№2) через 30 мин наблюдалось высвобождение 60,75% магния, через 60 минут – 73,4% и далее к 120 мин достигла максимума высвобождения.

При оценке степени высвобождения магния из мазей на полиэтиленоксидных основах ПЭГ-400 с добавкой аэросила (№6) и смесь ПЭГ-400 и ПЭГ-1500 (№4) установлено, что через 30 мин из мазей на вышеуказанных основах высвободилось 37,7 и 31,5% магния соответственно, а к 60 мин – 48,4 и 62,9%.

При определении биодоступности образцов мазей, содержащих 50% бишофита, обнаружено, что мазь на эмульсионной основе (№7) в течение 90 мин высвобождает 71,6% ионов магния. Гидрофильные носители высвобождают около 70% ионов магния уже через 60 мин (рис. 2).

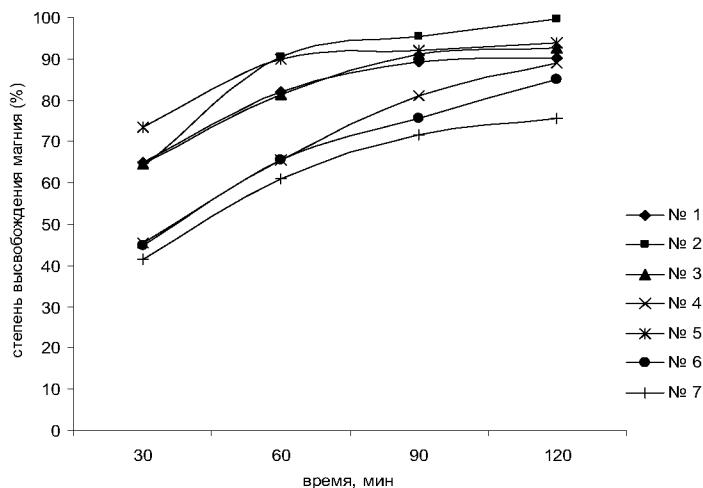


Рис. 2. Диаграмма высвобождения ионов магния в динамике из образцов мазей, содержащих 50 % рассола минерала бишофит

Для мазей на основе различных производных МЦ (МЦ, Na-КМЦ), а так же карбопол-940 характерны довольно высокие показатели доступности магния в пер-

вые 30 мин: на основе МЦ с глицерином (№3) высвободилось около – 64,7%, Na-КМЦ (№5) высвободила 73,5% магния, карбопол (№1) 65% магния. Через 60 мин эти концентрации составили 81,3% 90%, 81,9% соответственно. Максимум высвобождения для всех основ наблюдался после 120 мин.

Для мазей на редкосшитом геле ПЭГ-1500 с добавкой аэросила (№2) через 30 мин наблюдалось высвобождение 64% магния. Через 60 мин из мази высвободилось более 90,4% магния, и далее к 90 мин достигла 95,3%. При оценке степени высвобождения магния из мазей на полиэтиленоксидных основах ПЭГ-400 с добавкой аэросила (№6) и смесь ПЭГ-400 и ПЭГ-1500 (№4) установлено, что через 30 мин из мазей на вышеуказанных основах высвободилось 44,7 и 45,5% магния соответственно. Через 60 мин эти значения составили 65,7 и 65,4%.

На основании проведенных исследований можно сделать вывод о том, что мази, содержащие 20% «рассола» минерала бишофит, на основах производных целлюлозы (NaКМЦ и МЦ) показывают наилучшие результаты высвобождения к 60 минуте эксперимента, но к 120 минуте эксперимента все без исключения мази, кроме эмульсионной и мази, приготовленной на ПЭГ-400, показали высокие результаты. В случае исследования мазей, содержащих 50% минерала бишофит, установлено, что мази, приготовленные на основе ПЭГ и производных целлюлозы, к 60 минуте показали максимальное высвобождение, превосходя по показателям мазь на эмульсионной основе.

Таким образом, на основании комплекса традиционных биофармацевтических исследований *in vitro*, можно предположить, что гидрогели бишофита, содержащегося в лекарственных формах в высоких концентрациях, полученные с использованием широко известных гидрофильных основ, должны быть достаточно эффективны, так как все рассматриваемые основы обеспечивают выраженное высвобождение действующего компонента – бишофита.

### Литература

1. Спасов, А.А. Магний в медицинской практике / А.А. Спасов. – Волгоград: ООО «Отрок», 2000. – 272 с.
2. Багирова, В.Л. Мази. Современный взгляд на лекарственную форму / В.Л. Багирова, Н.Б. Дяткина, Н.Л. Кулинченко // Фармация. – 2002. – Т. 51, №2. – С. 24-26.
3. Стрельцов, Д.А. Разработка и стандартизация мази бишофита / Д.А. Стрельцов, Е.В. Компанцева // Актуальные проблемы создания лекарственных средств природного происхождения: материалы 6 междунар. съезда. – СПб., 2002. – С. 152-154.

## RESEARCHES FOR CHOICE COMPOSITIONS OF AUXILIARY SUBSTANCES FOR THE OINTMENTS CONTAINING BISCHOFITE

**B.B. SYSUEV**

*Volgograd State  
Medical University*

*e-mail: bsb500@yandex.ru*

In article the data of comparative biopharmaceutical researches for choice of composition of auxiliary substances for creation hydrophilic ointments with bischofite have been presented. As the biopharmaceutical characteristic of studied compositions concentration of ions of magnesium in the reception solution, defined by a method complexonometry acted. It was as a result established that liberation of bischofite from hydrogels had the size allowing with a sufficient share of confidence to predict their successful use as medicinal forms of this mineral.

Key words: bischofite, hydrogels, a dialysis, magnesium.